UNIVERSITÉ PARIS V - RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN PORT ROYAL

ANNÉE 1973

THÈSE

30

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Léon-Gabriel KALIFA

né le 20 avril 1946 à Bourg-en-Bresse (Ain)

Présentée et soutenue publiquement le *1973*

Une nouvelle méthode d'étude radiologique des voies biliaires chez l'enfant : la Cholangiographie par perfusion lente

Président : Monsieur DANIEL ALAGILLE, Professeur

UNIVERSITÉ PARIS V - RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN PORT ROYAL

ANNÉE 1973

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Léon-Gabriel KALIFA

né le 20 avril 1946 à Bourg-en-Bresse (Ain)

Présentée et soutenue publiquement le *1973*

Une nouvelle méthode d'étude radiologique des voies biliaires chez l'enfant : la Cholangiographie par perfusion lente

Président : Monsieur DANIEL ALAGILLE, Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma compagne,

A mon fils.

A mes parents,
en témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A mon frère

À mes parents,

en témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

À mon frère

A Monsieur le Professeur Daniel ALAGILLE,
chef de service à l'hôpital Parrot de Bicêtre,
qui m'a permis de réaliser cette thèse et a bien voulu en accepter la présidence.

A Monsieur le Docteur Pierre CHAUMONT,
radiologiste des hôpitaux de Paris,
chef de service de radio-pédiatrie à l'hôpital Parrot de Bicêtre,

qui m'a fait découvrir l'art de la radiologie et m'a inspiré le sujet de ce travail,

A Monsieur le professeur agrégé Charles BACH

A Monsieur le professeur agrégé Michel ODIEVRE

A mes maîtres d'Internat :

Monsieur le docteur Jacques VESLOT

Monsieur le docteur Jean BONNETTE

Monsieur le Professeur agrégé Jean FERRANE

Monsieur le professeur agrégé Michel VALETTE.

I N T R O D U C T I O N

Le mérite de la première opacification des voies biliaires revient à GRAHAM et COLE (13) qui, en 1923, obtinrent chez un chien laissé par hasard à jeûn l'ombre de la vésicule : l'animal avait reçu par voie veineuse de la tetrabromphenolphtaléine.

Depuis, la méthode a été étendue chez l'homme. Les premiers examens furent pratiqués par voie orale ; puis on eut vite recours à la voie veineuse. Les deux méthodes se complétèrent sans se concurrencer.

Parallèlement, la chimie des produits de contraste se développa ; les principales étapes furent l'introduction de l'acide iopanoïque en 1951 et de l'adipiodone en 1952.

En 1964, DJIAN et ANNONIER (8) proposaient d'administrer le produit de contraste par perfusion veineuse, pendant 45 à 90 minutes. Cette méthode, si elle ne permettait de reculer que partiellement les limites de la cholangiographie classique (injection directe), réduisait nettement les ennuis d'intolérance, et surtout, elle offrait l'avantage de montrer dans le même temps les différents éléments du tractus biliaire.

En pratique pédiatrique (4, 14, 36), la plupart des auteurs soulignent la difficulté de l'opacification des voies biliaires, surtout chez le nourrisson. NAHUM, POREE et SAUVEGRAIN (25) ont écrit l'importance de la technique de cholangiographie per-opératoire dans cette pathologie dominée par les ictères rétentionnels.

Reprenant une idée mise en pratique chez l'adulte (7), nous avons pratiqué chez l'enfant un certain nombre de cholangiographies par une nouvelle technique : l'administration du produit de contraste par une perfusion prolongée pendant 12 heures.

... / ...

Le propos de ce travail est d'étudier les résultats de cette expérience. Après un bref rappel physiologique, nous exposerons la méthode. Nous séparerons les nourrissons des enfants plus âgés.

Nous tenterons d'analyser les résultats sur un plan morphologique, en fonction de différents critères : l'âge, le type de l'affection en cause, l'importance des perturbations biologiques.

Nous envisagerons les limites de cette technique, et les perspectives d'avenir.

R A P P E L P H Y S I O L O G I Q U E

La plupart de nos connaissances sur l'excrétion biliaire des produits de contraste proviennent des travaux consacrés à l'Iodipamide.

Cet acide est utilisé sour deux formes :

- sel d'éthylglucamine ou radiosélectan biliaire fort, ou *Biligrafin* ;

- sel de méthylglucamine ou Intrabilix ou *Cholografin*.

Après injection intra-veineuse, l'iodipamide se répartit dans l'organisme (10, 12). Il ne pénètre pas dans les hématies mais une petite quantité se fixe rapidement à la surface érythrocytaire. Sa capacité de fixation sur les protéines plasmatiques est très grande (10, 20). Les travaux de LANGECKER (17) ont montré que :

- 80 % du produit se fixe sur l'albumine ;
- 15 % sur les globulines ;
- 5 % demeurant à l'état libre.

L'iodipamide connaît deux voies d'excrétion : la bile et l'urine. L'importance relative de ces deux voies d'élimination est variable : elle varie avec l'état fonctionnel hépatique et rénal, mais surtout, elle dépend de la dose de produit administré. NOVEK (27) a établi que chez le lapin, le pourcentage d'excrétion de l'iode dans la bile est élevé lorsque la dose de produit administré est faible, et qu'il s'effondre si l'on augmente cette dose. FISCHER (9, 10) a étudié chez le chien les excrétions biliaire et urinaire de l'iodipamide en fonction de la dose. Il arrive aux résultats suivants :

Le pourcentage d'élimination biliaire iodée augmente régulièrement si l'on élève la dose de produit de contraste administrée de 0,15 à 0,60 ml/kg. Pour des doses de 0,60 à 1,80 ml/kg, ce pourcentage décroît avec l'augmentation de la dose. Mais si le pic maximum de concentration est moins élevé pour ces doses, par contre la durée de l'élimination est prolongée, à un niveau suffisant pour permettre l'examen radiologique.

Par contre, l'excrétion urinaire augmente régulièrement avec la quantité de produit administré (9).

Le comportement plasmatique de l'iodipamide pourrait expliquer cette répartition entre la bile et l'urine. On admettait généralement que les produits de contraste à capacité élevée de fixation sur les

... / ...

protéines sont éliminés préférentiellement dans la bile, la portion demeurée à l'état libre étant éliminée par filtration glomérulaire. En fait, cette théorie a dû être écartée ; l'excrétion dépend non seulement du comportement vis à vis des protéines, mais aussi de la structure moléculaire du produit de contraste. Ainsi, l'acétrizoate de sodium a une grande capacité de fixation sur les protéines mais son élimination se fait surtout par voie rénale.

L'iodipamide est secrétée *activement* par les cellules hépatiques et n'est pas simplement filtrée à travers le foie. Le foie d'ailleurs, élimine de cette manière un certain nombre de substances : la bromesulfone-phtaléine, la bilirubine, l'acide para-aminohippurique (5). On sait, pour ces substances, que les rapports concentration biliaire/concentration plasmatique sont les plus élevés pour des taux sanguins bas. Si l'on augmente ces derniers, l'efficacité d'excrétion biliaire décroît. On peut se faire ainsi une idée partielle de la capacité d'excrétion biliaire d'un produit de contraste comme l'iodipamide en fonction des taux de bilirubine directe et de rétention de B, S. P. à la 45ème minute.

Aux doses employées, l'excrétion rénale se fait essentiellement par filtration glomérulaire, l'excrétion tubulaire étant d'une importance minime.

Il n'y a pas d'accumulation notable de produit au niveau du foie ce qui fait qu'il est impossible d'obtenir, par cette voie, une hépatographie. Chez le lapin, les résultats ont été aussi infructueux, mêmes avec des doses de 6 ml/kg (27).

L'iodipamide n'est pas conjuguée avant d'être excrétée dans la bile. Il ne subit pas de cycle entéro-hépatique et est ainsi éliminé par les fécès. Dans les conditions normales, dans des cavités non dilatées, les phénomènes de dynamique hydrique sont tels que la répartition du produit se fait de manière homogène dans la bile, cela explique que l'on n'observe pas habituellement d'image de sédimentation.

L'opacification des canaux biliaires ne dépend pas seulement de l'efficacité d'excrétion du produit de contraste par le foie mais aussi des modifications de la cholérèse. En effet, les substances utilisées en radiologie biliaire ont toutes un effet cholérétique : le flux biliaire augmentant, la concentration iodée sera réduite.

Il semble que l'administration lente du produit de contraste par perfusion réduise partiellement cet inconvénient. D'autre part, SPERBER et coll. (35) ont montré que la perfusion lente d'iodipamide chez le rat améliorait sensiblement le rendement de l'excrétion biliaire. En effet, il semble raisonnable de penser que l'on limite ainsi l'excrétion rénale : la perfusion permet d'introduire une dose importante de produit dans l'organisme, mais *à un débit suffisamment bas pour rester en deçà des capacités de fixation des protéines* et ne pas excéder la capacité maximale d'excrétion hépatique.

Cette augmentation du délai d'administration permet d'utiliser des doses supérieures au taux de 0,6 ml/kg considéré comme optimal pour l'injection directe, la concentration biliaire du produit demeure ainsi plus longtemps à un taux suffisant pour être utilisée pour la radiologie.

MATERIEL ET METHODES

Notre étude a porté sur 53 observations d'enfants âgés d'un mois à seize ans, hospitalisés à l'hôpital Parrot de Bicêtre, dans le service du professeur ALAGILLE. Un des patients provenait du service du professeur agrégé BACH.

La raison de l'hospitalisation, comme nous le verrons, est toujours une affection hépatique ou biliaire, qu'il s'agisse d'une hépatomégalie, d'un ictère, d'une cirrhose, d'une hypertension portale ou d'un autre signe.

Outre les bilans biologiques pratiqués chez tous les enfants, un grand nombre de dossiers contiennent des données histologiques, obtenues en général par ponction-biopsie hépatique et parfois par prélèvement chirurgical.

Il n'a pas été pratiqué de cholangiographie chez des sujets normaux. Ce sont les enfants sans signe d'ictère et dont les épreuves hépatiques sont dans les limites de la normale qui pourront être considérés comme "témoins".

Seuls, quelques enfants avaient subi auparavant une cholecystographie ou une cholangiographie "classique". Dans les autres cas, nous nous sommes volontairement limités à la cholangiographie par perfusion, afin de ne pas multiplier les examens.

Avant toute cholangiographie, il est bon de s'assurer du taux de bilirubine conjuguée, du taux des phosphatases alcalines, éventuellement du niveau de rétention de la brome-sulfone-phtaléine, en particulier à la 45ème minute.

Méthodes

L'élément particulier de cette méthode d'opacification des voies biliaires est le caractère prolongé de la perfusion : 12 heures.

Le produit de contraste utilisé est le sel d'éthylglucamine de l'iodipamide (Radiosélectan biliaire fort) ; la dose choisie pour les raisons citées ci-dessus a été de 1 à 1,5 ml/kg de poids corporel. Cette substance est mélangée à du sérum glucosé isotonique à 5 %. Ce soluté

... / ...

a été choisi de préférence au sérum glucosé à 10 % : en effet, la faible réduction de la cholérèse obtenue avec le second soluté ne justifie pas son utilisation, limitée par sa "causticité" veineuse.

La quantité de sérum glucosé administrée comme support du produit a été de 125 à 250 ml selon le poids des enfants. La perfusion doit être répartie sur 12 heures ; pour des raisons techniques, nous n'avons pu utiliser une seringue électrique à débit continu ; nous avons eu recours à la classique perfusion, en veillant à obtenir un débit constant et un mélange homogène.

La perfusion est installée en règle de20 heures, la veille, à 8 heures, le jour de l'examen. L'enfant est laissé à jeûn du début de la perfusion jusqu'à la fin de la prise des clichés.

Si l'état le nécessite, on peut, sans inconvénient pour l'exament, avoir recours à une alimentation parentérale.

Le patient est transporté dès la fin de la perfusion en salle de radiologie, où l'examen est conduit selon les normes courantes de la cholangiographie.

Un premier cliché est fait en décubitus dorsal, en légère oblique antérieure gauche (11, 23).

Le choix des autres incidences varie selon chaque cas, mais en règle générale, on pratique au moins un cliché en procubitus, un cliché de profil, un cliché debout.

Si la vésicule est visible, on donne un biberon de lait au nourrisson, ou du Bladex à l'enfant plus grand. Là aussi, les clichés varient selon l'examen.

On a recours, à la demande, aux coupes tomographiques, en particulier dans les suspicions de kyste du cholédoque.

Enfin, en cas d'absence radiologique de produit opaque dans les voies biliaires, on pratique des clichés plus tardifs, vers la 15ème, la 18ème ou la 24ème heure.

En fait, nous n'avons obtenu une image tardive qu'une seule fois, à la 17ème heure. L'absence d'opacification vésiculaire en fin de perfusion, est le plus souvent "définitive".

RAPPEL DES OBSERVATIONS

A - NOURRISSONS DE MOINS D'UN AN

Observation n° 1

M... Carole, 2 mois et demi.

Hépatite cholestatique. Bilirubine : 64 mg/l ; lipides totaux 11,20 g/l. Ponction biopsie hépatique : petite fibrose avec ballonisation des hépatocytes. Cholangiographie : vésicule biliaire bien bisible et évacuation digestive normale.

Observation n° 2

G... Laetitia : 13 mois.

Atrésie complète des voies biliaires extra-hépatiques, ayant subi à l'âge de 6 semaines une anastomose bilio-digestive. Nouvelle poussée angiocholitique, ictère intense. Bilirubine : 111 mg/l (dont 96 mg de bilirubine directe ; phosphatases alcalines : 350 unités I. (normale : 70). Cholangiographie : aucune opacification des voies biliaires.

Observation n° 3

L... Jérôme 1 mois

Masse de l'hypochondre droit parsemée de calcifications. Bilan hépatique normal. Bilirubine : 9 mg/l. Cholangiographie : les voies biliaires sont bien visibles et sont normales.

Observation n° 4

D... Stéphanie, 2 mois.

Hospitalisée pour hépatite. Bilirubine : 21 mg/l. Phosphatases alcalines : 88 U. I. Fonctions hépato-cellulaires normales. Ponction-biopsie hépatique : confirmation du diagnostic d'hépatite. La cholangiographie montre bien des voies biliaires normales.

Observation n° 5

C... Pascal, 3 mois.

Hospitalisé pour ictère cholestatique. Bilirubine : 48 mg/l, dont 48 mg de bilirubine directe ; phosphatases alcalines : 195 U. I. Cholangiographie négative. L'intervention confirme le diagnostic déjà

... / ...

évoqué : atrésie des voies biliaires extra-hépatiques.

Observation n° 6

A... Dominique, 2 mois.

Ictère cholestatique. Bilirubine totale : 54 mg/l; dont 30 mg de bilirubine directe. Phosphatases alcalines : 104 U. I. Histologie : rétention biliaire importante, sans néo-canaux. Cholangiographie : passages duodénaux du produit de contraste sans mise en évidence directe des voies biliaires.

Diagnostic définitif : hépatite cholestatique.

Observation n° 7

C... Véronique, 7 mois.

Ictère cholestatique ; hépatomégalie. Bilirubine : 104 mg/l. Transaminases normales. Tests inflammatoires négatifs. L'histologie montre une fibrose lache, sans rétention biliaire intra-portale, mais on note la présence de nombreux néo-canaux. Une première cholangiographie est négative. Amélioration clinique et biologique. Bilirubine : 9 mg/l. Elimination de la B. S. P. normale. Une nouvelle cholangiographie montre une belle vésicule ; les passages duodénaux sont normaux, mais on ne distingue pas la voie biliaire principale. Rechute de l'ictère avec poussée d'angiocholite ; une intervention est décidée alors : la cholangiographie per-opératoire prouve l'intégralité de cette voie biliaire.

Le diagnostic définitif retenu est celui d'hépatite cholestatique.

Observation n° 8

L... Sonia, 10 mois

Hospitalisée pour tyrosinose congénitale. Hépatomégalie. Bilirubine : 20 mg/l. La cholangiographie montre des voies biliaires extra-hépatiques dans leur ensemble normales.

Observation n° 9

V... Christine, 7 mois

Hospitalisée pour ictère cholestatique à début néonatal. Hépato-splénomégalie. Bilirubine totale : 108 mg/l ; conjuguée : 78 mg/l. Phosphatases alcalines : 387 U. I. Discrète perturbation des fonctions

hépato-cellulaires. On élimine une foetopathie.

Cholangiographie négative. Le diagnostic d'atrésie des voies biliaires extra-hépatiques suspecté est confirmé par l'intervention, qui ne peut être qu'exploratrice.

Observation n° 10

T... Eva, 7 mois.

Ictère cholestatique évoluant depuis la naissance, avec hépato-splénomégalie. Bilirubine totale : 160 mg/l ; conjuguée : 100 mg/l. Phosphatases alcalines : 215 U. I. Elimination de la B. S. P. : 15 mn 60,9 % ; 45 mn : 38,8 %. La cholangiographie met en évidence une atrésie des voies biliaires extra-hépatiques sur laquelle aucune intervention n'est possible.

Observation n° 11

G... Alban, 3 mois.

Ictère cholestatique évoluant depuis la naissance, avec gros foie. Le bilan biologique montre un syndrome de cholestase sans signe d'insuffisance hépato-cellualire. Bilirubine : 105 mg/l. Phosphatases alcalines : 64 U. I. La cholangiographie est négative. L'étude histologique montre une rétention biliaire extra-cellulaire et centrolobulaire. Le diagnostic d'atrésie des voies biliaires est posé et confirmé par l'intervention : on pratique une hépato-entérostomie (Professeur agrégé VALAYER).

Observation n° 12

B... Virginie, 4 mois.

Enfant hospitalisée pour hépato-splénomégalie isolée, sans ictère. La seule anomalie du bilan biologique est une discrète élévation des transaminases : 26 milliunités (normale : 17). La cholangiographie montre une vésicule sans qu'il soit possible de voir la voie biliaire principale.

Observation n° 13

S... Valérie, 4 mois.

Enfant hospitalisée pour ictère cholestatique évoluant depuis la naissance. Hépatomégalie, faciès évocateur d'un syndrome de Mac-Mahon.

Bilirubine totale : 74 mg/l dont 52 mg de bilirubine conjuguée. Phosphatases alcalines : 90 Unités ; lipides totaux : 12 g/l.

La cholangiographie par perfusion montre la vésicule biliaire, et une image partielle du cholédoque. L'enfant subit une laparotomie exploratrice. La cholangiographie confirme l'intégrité des voies biliaires extra-hépatiques. L'examen histologique du fragment de foie prélevé lors de l'intervention confirme le diagnostic de syndrome de Mac-Mahon en mettant en évidence une raréfaction des voies biliaires interlobulaires.

Observation n° 14

L... Nathalie, 3 mois.

Ancienne prématurée ayant présenté à l'âge de 7 semaines une hépatite cholestatique. L'ictère s'est prolongé plus de deux mois. Une cholangiographie par perfusion a été pratiquée alors que la bilirubine conjuguée était à 57 mg/l ; elle n'a montré aucune image des voies biliaires. Le diagnostic d'hépatite a pu être affirmé histologiquement par deux ponctions-biopsies.

Observation n° 15

B... Andrea, 7 mois.

Enfant hospitalisé pour un tableau associant un gros retard de développement staturo-pondéral et psychomoteur et une hépatomégalie sans ictère. Sur le plan hépatique : syndrome de rétention cholestérolo-lipidique (lipides totaux : 12,8 g/l ; phosphatases alcalines : 125 U. B.), bilirubine normale. La ponction-biopsie hépatique n'apporte aucun élément précis. La cholangiogragraphie montre une vésicule et un cholédoque normaux. Aucun diagnostic étiologique n'a pu être retenu. En particulier, on a éliminé une maladie métabolique.

Observation n° 16

S... Christophe, 4 mois.

Ictère cholestatique apparu à l'âge de 2 mois et demi. Cliniquement, ictère et hépatomégalie. Bilirubine : 90 mg/litre dont 69 mg de bilirubine conjuguée, phosphatases alcalines : 140 unités. Fonctions cellulaires normales. Cholangiographie négative. Histologie hépatique par ponction-biopsie hépatique : rétention biliaire intra-

hépatocytaire et intra-kuppférienne. Pas de rétention intra-portale. Une nouvelle cholangiographie est pratiquée après dix jours, dans le même contexte; de nouveau, on n'obtient aucune image des voies biliaires. Une intervention exploratrice est alors réalisée par le professeur agrégé VALAYER : la vésicule est sous tension, la cholangiographie per-opératoire montre des voies biliaires extra-hépatiques normales. Dès le lendemain, l'ictère diminue et tout rentre dans l'ordre rapidement. On peut retenir finalement le diagnostic d'hépatite cholestatique ; il semble que l'examen radiologique per-opératoire ait joué un rôle mécanique, en permettant de "forcer" l'obstacle.

Observation n° 17

A... Anne, 4 mois.

Enfant hospitalisée pour ictère rétentionnel évoluant depuis la naissance. Bilirubine totale : 140 mg. L'intervention met en évidence une atrésie des voies biliaires extra-hépatiques.

Observation n° 18

G... Franck, 2 mois.

Enfant hospitalisé pour atrésie des voies biliaires intra-hépatiques. Bilirubine : 48 mg/1. Cholangiographie négative. Très rares voies biliaires intra-hépatiques à l'examen histologique du foie.

Observation n° 19

M... Patrice, 5 mois.

Ictère apparu au deuxième jour de vie. Aggravation au deuxième mois : un bilan fait alors, montre un syndrome de cholestase. Intervention exploratrice pratiquée à l'âge de 3 mois : les voies biliaires extra-hépatiques sont normales à la vue et à la radiographie per-opératoire ; un fragment de foie est prélevé. L'enfant est transféré à Bicêtre, dans le service du professeur ALAGILLE : on note alors un ictère intense, une dysmorphie faciale évocatrice d'un syndrome de Mac-Mahon. Le bilan hépatique montre un syndrome de cholestase (bilirubine : 54 mg/1 ; phosphatases alcalines : 315 unités). La cholangiographie ne montre aucune opacification du tractus biliaire. L'examen des lames de la biopsie chirurgicale permet d'affirmer le diagnostic d'atrésie des voies biliaires intra-hépatiques.

Observation n° 20

A... Jean-Bernard

Cirrhose par déficit en α_1-antitrypsine.

Syndrome de rétention biliaire : bilirubine totale : 54 mg ; conjuguée : 35 mg. Fonctions hépato-cellulaires normales. La cholangiographie ne montre pas les voies biliaires, mais on retrouve du produit de contraste dans la lumière duodénale. Examen histologique : rétention biliaire, hypertrophie des espaces portes, présence de quelques cellules inflammatoires,

Observation n° 21

M... Sandrine, 4 mois.

Ictère cholestatique évoluant depuis la naissance. Bilirubine 78 mg/l. Cholangiographie négative. Il s'agissait d'une atrésie des voies biliaires extra-hépatiques.

Observation n° 22

G... Laurence, 2 mois.

Ictère familial non étiqueté. Diagnostic de syndrome de Dubin-Johnson éliminé. Epreuve d'élimination de la B. S. P. normale. Bilirubine totale : 26 mg/l ; conjuguée : 21 mg/l. Phosphatases alcalines : 182 unités. Cholangiographie négative.

Observation n° 23

C... Pascal, 3 mois.

Enfant porteur d'une dystrophie thoracique asphyxiante, présentant une hépatite cholestatique. Bilan hépatique au moment de la cholangiographie : bilirubine : 18 mg/l ; cholestérol total : 2,45 g/l ; lipides totaux : 6,8 g/l ; Phosphatases alcalines : 135 unités. Elimination de la B. S. P. : 32 % de rétention à la 15ème minute, 15 % à la 45ème minute. La cholangiographie montre des voies biliaires bien opacifiées et normales.

Observation n° 24

F... Arnaud, 3 mois.

Ictère cholestatique évoluant depuis la naissance. La bilirubine est à 54 mg, dont 42 mg de conjuguée. Les phosphatases alcalines

... / ...

sont à 260 unités. Deux cholangiographies à dix jours d'intervalle sont négatives. L'examen histologique permet de confirmer le diagnostic d'hépatite. Evolution favorable.

Observation n° 25

L... Nadine, 8 mois.

Enfant atteinte d'une atrésie des voies biliaires intra-hépatiques. Bilirubine : 30 mg/1. Histologie : rares voies biliaires interlobulaires. Cholangiographie négative.

Observation n° 26

F... Romuald, 3 mois.

Enfant présentant une lympho-histiocytose familiale, d'évolution rapidement fatale.

Tableau associant une hépato-splénomégalie avec ictère ; une éruption cutanée assez évocatrice de l'affection ; une pancytopénie.

Bilirubine : 19 mg/1 ; discrète élévation des transaminases.

La cholangiographie permet d'opacifier des voies biliaires normales.

R E S U L T A T S

Nous avons distingué deux séries, en fonction de l'âge des patients. Cette séparation se justifie par un souci de clarté de l'exposé, mais aussi en raison des problèmes techniques et pathologiques différents. La première série concerne des nourrissons de moins de douze mois. La seconde rassemble des enfants âgés de un à seize ans.

I - NOURRISSONS

Cette série comprend 26 observations et 29 cholangiographies : en effet, trois des enfants ont subi un second examen.

Résultats morphologiques

Les critères morphologiques sont définis ainsi :

a) opacification vésiculaire.

b) opacification de la voie biliaire principale.

c) passages de produit de contraste dans la lumière duodénale.

Le tableau I rassemble les résultats obtenus.

Dans ce lot de 29 cholangiographies, 17 n'ont montré aucune trace de passage du produit de contraste par les voies biliaires ; les seules opacifications obtenues étaient de siège urinaire.

Douze cas ont donné des résultats positifs, mais à des degrés variables.

a) A 7 reprises, nous avons obtenu l'image nette de la vésicule, du cholédoque et de bons passages duodénaux.

b) Dans 3 cas, les passages duodénaux étaient nets, la vésicule bien visible, mais la voie biliaire n'était pas identifiable.

c) Deux fois, ni la vésicule ni le cholédoque n'étaient visibles mais on obtenait une opacification de la lumière duodénale témoignant de la perméabilité de la voie biliaire principale.

Rôle de l'âge

Longtemps, le jeune âge des patients a été considéré comme un obstacle dans ce domaine de la radiologie pédiatrique. Notre

... / ...

TABLEAU I

NOURRISSONS AGES DE MOINS DE 12 MOIS

Obs. n°	Age (mois)	Vésicule visible	Voie biliaire principale		Passages duodénaux
			total.	partiel.	
1	2	++		+	++
2	13	0	0		0
3	1	++	++		++
4	2	++	++		++
5	3	0	0		0
6	6	0	0		+
7	7	0	0		0
		++	0		++
8	10	++	++		++
9	7	0	0		0
10	7	0	0		0
11	3	0	0		0
12	4	++	++		++
13	2	++	+		++
14	3	0	0		0
15	7	++	++		++
16	4	0	0		0
		0	0		0
17	4	0	0		0
18	2	0	0		0
19	5	0	0		0
20	2	0	0		+
21	6	0	0		0
22	2	0	0		0
23	3	++	++		++
24	4	0	0		0
		0	0		0
25	3	0	0		0
26	3	++	++		++

série de nourrissons peut être divisée en trois groupes :

Groupe 1 : enfants de moins de deux mois ;

Groupe 2 : enfants de deux à cinq mois ;

Groupe 3 : enfants de six à douze mois.

Le premier groupe comprend de 4 à 6 semaines. Aucun échec n'a été enregistré dans cette série, certes réduite.

Deux fois, l'opacification des voies biliaires a été très satisfaisante. La troisième cholangiographie n'a permis qu'une image duodénale.

Le groupe 2 rassemble 20 examens, 13 fois le résultat a été négatif, 7 fois positif.

Le groupe 3 concerne 6 cholangiographies, parmi lesquelles 4 échecs et 2 succès.

Il apparaît donc que l'âge ne représente pas un élément déterminant dans le succès de cette méthode. D'autre part, comme nous le verrons, cet examen est bien toléré chez tous les sujets. Ceci nous permet de dire qu'il n'y a pas de limite imposée par l'âge : cet examen est possible chez les plus jeunes nourrissons.

Rôle de l'affection hépato-biliaire

Le tableau II rassemble les résultats obtenus par rapport aux taux de bilirubine, des phosphatases alcalines et à l'affection hépato-biliaire en cause.

1. Atrésie des voies biliaires extra-hépatiques

Notre série comporte 7 cas d'atrésie des voies biliaires extra-hépatiques.

Comme on pouvait s'y attendre, la cholangiographie a toujours été négative. Dans l'observation n° 2, il s'agissait d'une atrésie opérée à l'âge de 2 mois, mais la clinique et la biologie ne laisaient guère de doute sur le mauvais fonctionnement de l'anastomose bilio-digestive.

Dans les 6 autres cas, l'intervention a confirmé un diagnostic fortement suspecté.

Le résultat est toujours négatif dans cette affection, quelle que soit l'importance des perturbations biologiques et cliniques, l'échec étant lié à une "impasse" morphologique.

2. Atrésie des voies biliaires intra-hépatiques

Nous avons recueilli 4 observations de cette affection : une seule fois, il a été possible d'opacifier la vésicule et la lumière duodénale.

... / ...

TABLEAU II

N° Obs. / Age (mois)	Bilirubine Totale	Bilirubine Directe mg °/₀₀	Phosphatases alcalines (unités Bodanski)	B. S. P. % Excrétion 15 mn	B. S. P. % Excrétion 45mn	Cholangiographie	Diagnostic définitif
1/ 3	64					++	Hépatite cholestat.
2/ 12	111	96	350			0	AVBEH (1)
3/ 1,5	normale					++	Angiome du foie
4/ 1	21		88			++	Hépatite
5/ 4	70	48	195			0	AVBEH (1)
6/ 1	54	30	104			+	Hépatite
7/ 4	116	104				0	
	6			18	5	+	Hépatite
8/ 10	20					++	Tyrosinose
9/ 7	108	78	387			0	AVBEH (1)
0/ 7	160	100	215	60	38	0	AVBEH (1)
1/ 3	105		64			0	AVBEH (1)
2/ 4	5		60			++	
3/ 4	74	52	140				AVBIH (2)
4/ 3	65	57				0	Hépatite
5/ 7	normale		125			++	
6/ 4	90	69	140			0	
		66				0	Hépatite
7/ 5	140					0	AVBEH (1)
8/ 2		48				0	AVBIH (2)
9/ 5	54		315			0	AVBIH (2)
0/ 2	54	30	153			+	Déficit α_1-anti-trypsine
1/ 4	78					0	AVBEH (1)
2/ 2	26	21	182			0	
3/ 3	18		135	32	15	++	Hépatite
4/ 4	54	42	260			0	Hépatite
5/ 8	30					0	AVBIH (2)
6/ 3	19					++	Histiocytose hépat.

(1) Atrésie des voies biliaires extra-hépatiques
(2) Atrésie des voies biliaires intra-hépatiques

Dans les trois autres cas, nous n'avons obtenu qu'une excrétion urinaire du produit de contraste.

Cette discordance dans les résultats pose d'intéressants problèmes physio-pathologiques : dans les 3 échecs, la bilirubine conjuguée était respectivement à 62, 30 et 40 mg/l ; ces chiffres pourraient à la rigueur justifier l'absence d'opacification, mais nous avons eu la surprise d'obtenir le résultat positif chez une enfant de 2 mois, qui avait 74 mg/l de bilirubine totale, dont 52 mg/l de bilirubine conjuguée.

En réalité, le diagnostic de syndrome de Mac Mahon, qui ne fait aucun doute chez ces quatre enfants, repose sur des arguments histologiques : la disparition ou la raréfaction des voies biliaires interlobulaires.

L'importance de cette atteinte est variable selon les cas. Dans les trois premières observations, l'examen montrait :

- 2 fois de rares voies biliaires interlobulaires ;
- une fois l'absence totale.

Dans la dernière observation, il existait quelques voies biliaires interlobulaires.

On ne peut s'empêcher de rapprocher ces données du résultat positif de la cholangiographie.

Seul le recueil d'un plus grand nombre de cas analogues, permettra de dire à quel point la diffusion de l'atrésie des voies biliaires intra-hépatiques conditionne le résultat de la cholangiographie.

De toutes façons, il faut retenir que chez le nourrisson, un ictère avec une bilirubine conjuguée à 52 mg/l n'a pas été incompatible avec une opacification des voies biliaires.

Comme nous le reverrons, il semble s'agir là d'un des apports essentiels de cette méthode de cholangiographie par perfusion.

3. Hépatites

On sait à quel point il peut être difficile chez un nourrisson de distinguer une hépatite cholestatique d'un ictère de type malformatif. En effet, non seulement les données cliniques et biologiques peuvent être prises en défaut, mais parfois même les arguments histologiques.

Aussi, une des questions essentielles posées par cette étude, était de savoir dans quelle mesure il était possible d'opacifier les voies biliaires par voie indirecte, sans que l'on ait recours à une cholangiographie per-opératoire.

Nous avons recueilli 8 observations d'hépatite cholestatique :

- 3 fois, la cholangiographie a été un échec, 2 de ces enfants ont subi un deuxième examen qui, lui aussi, a été négatif.

- 3 fois, la cholangiographie a été d'emblée positive, mettant en évidence des voies biliaires bien visibles.

- 1 fois, la présence de produit de contraste dans la lumière duodénale témoignait seule de la perméabilité de l'hépatocholédoque.

- Enfin, dans la dernière observation, le premier examen a été négatif ; le second, pratiqué il est vrai après la guérison clinique, a permis d'opacifier la vésicule mais non la voie biliaire principale.

Dans la série des résultats négatifs, les taux de bilirubine directe étaient de 57, 116, 69 et 42 mg/l. Les phosphatases alcalines étaient entre 140 et 260 unités Bodanski.

Dans les cas de succès, le résultat le plus spectaculaire a été obtenu avec une bilirubine à 64 mg/l, les deux autres dosages étant 30 et 21 mg/l.

Les taux correspondant aux échecs sont très élevés pour la bilirubine, sauf dans un cas (40 mg/l) et supérieurs à 140 unités Bodanski pour les phosphatases alcalines. Il semble que l'on puisse espérer très raisonnablement opacifier les voies biliaires par cette méthode chez des enfants porteurs d'une hépatite, et dont les chiffres de bilirubinémie atteignent et voire même dépassent 40 mg/l, et dont les phosphatases alcalines atteignent 140 unités Bodanski.

Dans cette série, il ne nous a pas été possible, pour des raisons techniques, de mesurer l'importance de la rétention de la B. S. P. vis-à-vis des résultats radiologiques.

4. *Le dernier groupe rassemble un certain nombre d'affections disparates* :

- 1 tyrosinose congénitale ;
- 2 hépatopathies non étiquetées ;
- 1 angiome du foie ;
- 1 histiocytose hépatique.

Ces enfants avaient tous des taux de bilirubine inférieurs à 20 mg/l.

Chaque fois, le résultat de la cholangiographie a été excellent, permettant de visualiser non seulement la vésicule, mais aussi le cholédoque. Il semble que l'on puisse considérer ces enfants comme des sujets témoins.

... / ...

Enfin, il nous faut signaler deux observations :

- d'une part, une cirrhose avec déficit en α_1-antitrypsine, la bilirubine était à 54 mg/l dont 30 mg/l de conjuguée, les phosphatases alcalines à 153 unités Bodanski. La cholangiographie a montré simplement la présence de produit dans la lumière intestinale ;

- d'autre part, un ictère familial non étiqueté encore : la bilirubine était à 26 mg/l dont 21 mg/l de bilirubine conjuguée, les phosphatases à 182 unités Bodanski. Aucune opacification n'a pu être obtenue.

B - ENFANTS DE 1 A 16 ANS

Observation n° 1

S... Elisabeth, 9 ans.

Suspicion de maladie périodique, hépato-splénomégalie sans ictère. Bilirubine totale : 9 mg/l, phosphatases alcalines : 48 unités, Elimination de la B. S. P. : 17 % à 15 minutes, 6,5 % à 45 minutes. Cholangiographie : vésicule bien visible, cholédoque de calibre normal et régulier.

Observation n° 2

F... Bruno, 9 ans.

Maladie de Dubin-Johnson connue. Bilan hépatique normal. Elimination de la B. S. P. : 19,2 % à 15 minutes, 11,9 % à 45 minutes. Cholangiographie : apparaissent nettement une très grosse vésicule et le canal cystique, par contre, le cholédoque n'est vu que partiellement.

Observation n° 3

F... Eric, 6 ans.

Maladie de Dubin-Johnson. Bilirubine : 18 mg/l dont 6 mg/l de bilirubine conjuguée. Elimination de la B. S. P. : 29,5 % à la 15ème minute, 29 % à la 45ème minute.

Vésicule bien visible, bons passages duodénaux, mais la voie biliaire principale n'est pas vue.

... / ...

Observation n° 4

F... Patrick, 3 ans.

Maladie de Dubin-Johnson (frère des deux enfants précédents). Bilan hépatique normal, hormis l'excrétion de la B. S. P. : 23,7 % à la 15ème minute, 16,9 % à la 45ème minute. A la cholangiographie, l'arbre biliaire est bien mis en évidence.

Observation n° 5

R... Magali, 8 ans.

Fibro-adénomatose biliaire, découverte en 1970, sans signe d'hypertension portale alors.

En juillet 1972, apparition de signes d'hypertension portale. Bilan hépatique normal. Elimination de la B. S. P. normale. Urographie intra-veineuse : Polykystose rénale associée.

Cholangiographie : vésicule bien visible en fin de perfusion, allongée, de forme homogène ; passages duodénaux sans que l'on voie la voie biliaire principale. Il existe à l'intérieur de l'ombre hépatique, des images disséminées en flaque, qui correspondent vraisemblablement à des ectasies des voies biliaires intra-hépatiques.

Observation n° 6

G... Alex, 11 ans.

Cirrhose évoluant depuis plusieurs années. Il s'agit en fait d'une maladie de Wilson, à localisation purement hépatique. Petite insuffisance hépato-cellulaire. Bilirubine : 9 mg/l ; phosphatases alcalines 126 unités Bodanski. L'étude histologique par ponction-biopsie hépatique montre une fibrose portale et une cirrhose nodulaire.

Cholangiographie : grosse vésicule, hépato-cholédoque d'aspect et de calibre normaux.

Observation n° 7

R... Françoise, 10 ans.

Enfant présentant un syndrome de Cockayne, associé à un ictère et à une hépato-splénomégalie. Bilirubine totale : 70 mg/l ; directe : 54 mg/l. Phosphatases alcalines : 205 unités Bodanski. Ponction-biopsie hépatique : fibrose portale avec nombreux néocanaux biliaires. Une cholangiographie directe n'a donné aucun résultat. Après perfusion du

... / ...

produit de contraste, la vésicule est visible, le cholédoque, bien que partiellement opacifié, paraît de calibre normal. L'intervention et la cholangiographie peropératoire confirment l'intégrité des voies biliaires extra-hépatiques et la biopsie chirurgicale met en évidence une cholestase intra-hépatique.

Observation n° 8

S... Anne, 18 mois.

Enfant opérée à l'âge de 10 mois d'une péritonite biliaire. Pas de cholangiographie per-opératoire pour des raisons techniques.

De 10 à 18 mois, plusieurs poussées ictériques fébriles. Dans l'intervalle, bilan hépatique normal. Une cholangiographie "classique" montre une vésicule bien visible, appendue à une masse arrondie de 3 cm de diamètre. Les images de cholangiographie par perfusion sont superposables, mais de moindre contraste.

L'intervention confirme le diagnostic de kyste du cholédoque, et l'on pratique une kystectomie partielle avec anastomose bilio-digestive.

Observation n° 9

D... Jean-François, 12 ans.

Hépatite à évolution cirrhogène. Bilirubine : 9 mg/l ; phosphatases alcalines : 160 unités Bodanski. Elimination de la B. S. P. : 31,5 % à la 15ème minute, 19,5 % à la 45ème minute. La ponction biopsie hépatique montre un foie de cirrhose annulaire. A la cholangiographie, belle vésicule, cholédoque de calibre normal, recevant l'abouchement du cystique.

Observation n° 10

R... Laurent, 11 ans.

Hospitalisé en vue d'une anastomose porto-cave pour hypertension portale par bloc intra-hépatique. Bilirubine normale. Elimination de la B. S. P. : 15 minutes : 40,9 % ; 45 minutes : 19 %.

Cholangiographie : Voies biliaires extra-hépatiques bien visibles, bons passages duodénaux.

... / ...

Observation n° 11

C... Corinne, 10 ans.

Hépatite chronique à antigène Australie positif. Bilirubine : 4 mg/l. Elimination de la B. S. P. : 16 % à la 15ème minute, 8 % à la 45ème minute. Discrète fibrose à l'examen histologique ; voies biliaires très bien visibles.

Observation n° 12

L... Laurent, 11 ans.

Agammaglobulinémie type Bruton. Hospitalisé pour hépatomégalie avec subictère. Insuffisance hépato-cellulaire. Bilirubine directe : 12 mg/l phosphatases alcalines : 312 unités Bodanski ; élimination de la B. S. P. : 48,5 % à la 15ème minute, 37 % à la 45ème minute. Protides abaissés, 26 g/l d'albumine. Ponction-biopsie hépatique : importante infiltration portale intralobulaire par des monocytes ; fibrose portale et centrolobulaire ; nécrose cellulaire discrète. La cholangiographie pratiquée à deux reprises a été négative. Le diagnostic précis de cette atteinte hépatique n'a pu être fait jusqu'à présent.

Observation n° 13

T... Abidji, 11 ans.

Hépatomégalie parasitaire (Bilharziose probable).

Bilirubine directe : 4 mg/l ; phosphatases alcalines : 84 unités Bodanski. Bilan hépatique et élimination de la B. S. P. sont normaux. L'histologie montre un foie normal, hormis la présence de quelques granulations dans les espaces portes. Les voies biliaires sont visibles dans leur ensemble à la cholangiographie.

Observation n° 14

L... Muriel, 8 ans.

Tableau clinique et radiologique d'hypertension portale, en rapport avec un cavernome portal. Bilan hépatique normal dans son ensemble. La cholangiographie montre bien la vésicule et le cholédoque, qui sont de morphologie normale.

Observation n° 15

L... Thierry, 5 ans.

Mucoviscidose connue, assez bien tolérée sur le plan respiratoir Hospitalisé à Bicêtre pour hépatomégalie sans ictère et sans splénomégalie. Petite insuffisance hépato-cellulaire ; phosphatases alcalines : 148 unités Bodanski ; Elimination de la B. S. P. : rétention de 6,5 % à la 45ème minute. La ponction biopsie hépatique montre une fibrose intense contenant de nombreux néocanaux biliaires. Stéatose importante et diffuse.

Cholangiographie : bonne opacification de la vésicule, bilobée et de tonalité homogène, se vidant bien après "Bladex". Voie biliaire de calibre normal, visible dans son ensemble.

Observation n° 16

L... Patrick, 11 ans.

Hépatomégalie isolée chez un enfant diabétique. Bilan étiologiqu clinique, histologique et radiologique normal. Bilirubine : 8 mg/l. Cholangio graphie : vésicule de grande taille homogène, voie biliaire de morphologie et d'aspect normaux.

Observation n° 17

B... Monique, 13 ans.

Episodes ictériques fébriles. Hépatomégalie modérée. Le bilan hépatique est normal.

La cholangiographie met en évidence une masse arrondie mal visible, parsemée de calcifications : cet aspect fait suspecter le diagnostic de kyste du cholédoque. L'intervention confirme cette hypothèse, et l'on pratique une anastomose bilio-digestive après kystectomie.

Observation n° 18

M... Nicole, 16 ans.

Hospitalisée pour bilan évolutif d'une hépatite active. Hépatomégalie discrète. Pas d'ictère.

Bilirubine directe : 8 mg/l ; phosphatases alcalines : 43 unités Bodanski. Syndrome inflammatoire net. Pas de signe d'insuffisance hépato-cellulaire. Elimination de la B. S. P. :10 % à la 15ème minute, 3,2 % à la 45ème minute. Cholangiographie : belle vésicule, cholédoque de calibre normal, sans qu'on puisse en situer la terminaison.

... / ...

Observation n° 19

B... Pascal, 2 ans.

Episodes rétentionnels fébriles. Hépatomégalie. Il existe au bord inférieur du foie une tuméfaction molle sous le foie. Bilirubine, 22 mg ; phosphatases alcalines : 300 unités Bodanski. Le transit gastro-duodénal montre une image de refoulement de DI. A la cholangiographie, pas d'opacification des voies biliaires directe, passages duodénaux. On retrouve dans la région du hile quelques calcifications. L'intervention montre un kyste du cholédoque, contenant 90 ml de bile.

Observation n° 20

B... Véronique , 11 ans.

Bilan d'une hépatite chronique. Examen clinique et bilan hépatique normaux. Voies biliaires principale et accessoire d'aspect radiologique normal.

Observation n° 21

L... Catherine, 11 ans.

Bilan d'une hépatite chronique. Bilirubine : 15 mg/1 ; phosphatases alcalines : 48 unités Bodanski. Elimination de la B. S. P. : 35,3 % à la 15ème minute, 15,2 % à la 45ème minute. La cholangiographie montre une grosse vésicule homogène et bien contractile ; le cholédoque est normal.

Observation n° 22

C... Jean-Louis, 4 ans.

Enfant hospitalisé pour hépato-splénomégalie et suspicion de glycogénose qui n'a pu être confirmée. Pas de diagnostic précis à la sortie. Bilan hépatique normal, bilirubine : 8 mg/1 ; phosphatases alcalines 43 unités Bodanski. Elimination de la B. S. P. : 16,4 % à la 15ème minute, 4,6 % à la 45ème minute. Fibrose non inflammatoire, à tendance annulaire. Pas de rétention biliaire. La cholangiographie montre des voies biliaires extra-hépatiques normales.

Observation n° 23

K... Nathalie, 11 ans.

Enfant suivie depuis 4 ans pour cirrhose hépatique. Hypertension portale. Antécédents d'épisodes ictériques intermittents. Actuellement,

... / ...

hépato-splénomégalie importante, sans ictère. Bilirubine : 9 mg/l. Phosphatases alcalines : 285 unités Bodanski. Fonctions hépato-cellulaires dans les limites de la normale. Une cholangiographie par perfusion de 45 minutes ne montre aucune opacification des voies biliaires. Refoulement du duodenum au transit baryté. La cholangiographie par perfusion de 12 heures va apporter le diagnostic, en montrant : d'une part une vésicule d'aspect normal, d'autre part, une énorme dilatation de la voie biliaire bien limitée, sinueuse, qui correspond à un kyste du cholédoque.

Intervention réalisée par le professeur agrégé VALAYER : kystectomie avec anastomose bilio-digestive. Suites opératoires simples.

Observation n° 24

R... Valérie, 4 ans.

Enfant hospitalisée pour hépatite avec importante insuffisance hépato-cellulaire. Celle-ci regresse tandis que la cholestase s'aggrave. Il semble exister une masse sous-hépatique ovoïde. On soulève l'hypothèse d'un obstacle sur la voie biliaire (pseudo-kyste). Une première cholangiographie par perfusion prolongée est pratiquée malgré une bilirubine à 160 mg/l. Elle ne montre aucune image biliaire. Le second examen (bilirubine 33 mg/l) met en évidence une vésicule d'aspect normal, des passages duodénaux satisfaisants mais non la voie biliaire principale. Un troisième examen pratiqué quelque temps après (bilirubine 33 mg/l) montre les voies biliaires extra-hépatiques dans leur ensemble, d'aspect strictement normal.

Aucun diagnostic étiologique précis n'a pu être fait jusqu'à présent.

Observation n° 25

A... Incarnation, 14 ans.

Enfant hospitalisée pour cirrhose avec hypertension portale sévère. Cirrhose par cholestase intra-hépatique ; bilirubine : 30 mg/l au moment de la cholangiographie qui permet d'opacifier les voies biliaires principale et accessoire, et qui montre deux calculs vésiculaires.

Observation n° 26

G... Lubin, 5 ans.

Enfant hospitalisé pour hypertension portale majeure. Bloc intra-hépatique en rapport avec une cirrhose d'étiologie indéterminée.

.../...

Bilirubine : 19 mg/l ; élimination de la B. S. P. : 55 % de rétention à la 15ème minute ; 39 % de rétention à la 45ème minute. Il n'a pas été possible d'opacifier les voies biliaires à la cholangiographie.

Observation n° 27

H... Katia, 5 ans.

Enfant hospitalisée pour hypertention portale sévère. Bloc intra-hépatique par cirrhose liée à un déficit en α_1-antitrypsine. Bilirubine : 8 mg/l ; Elimination de la B. S. P. : 47 % à la 15ème minute, 33 % à la 45ème minute. Néanmoins, la cholangiographie montre les voies biliaires extra-hépatiques, normales, dans leur intégralité.

R E S U L T A T S

Trente cholangiographies ont été pratiquées chez les 27 enfants de ce groupe. Les résultats sont consignés dans les tableaux III et IV.

A - MORPHOLOGIE

Quatre fois, aucune trace d'opacification des voies biliaires n'a pu être décelée. Le produit est toujours retrouvé, dans ces cas, dans la vessie.

Les 26 résultats positifs doivent être décomposés ainsi :

- 16 fois, il a été possible de mettre clairement en évidence la vésicule biliaire, l'hépato-cholédoque et ses branches d'origine.
- 8 fois, la vésicule était bien visible, mais la voie biliaire principale n'apparaissait pas, ou très partiellement.
- 2 fois, nous n'avons obtenu que l'opacification du duodénum, dans des cas bien particuliers que nous reverrons.

Dans un certain nombre de cas, les voies biliaires étaient visibles en fin de perfusion.

B - ROLE DE L'AFFECTION HEPATO-BILIAIRE

Sans vouloir passer en revue toutes les affections rencontrées, il nous faut insister sur les résultats obtenus dans certaines maladies.

TABLEAU III

ENFANTS AGES DE UN A SEIZE ANS

Obs. n°	Vésicule visible	Voie biliaire principale total.	Voie biliaire principale partiel.	Passages duodénaux	Remarques
1	++	++		--	
2	++		+	++	
3	++	0		++	
4	++	++		--	
5	++	0		++	images intra-hépatiques
6	++	++		++	
7	++		+		cholangio. classique -
8	++	++		++	cholangio. classique ñ résult.
9	++	++		--	
10	++	++		++	cholangio. classique -
11	++				cholangio. classique -
12 a	0				
12 b	0	0		0	
13	++	++		++	
14	++	++		++	
15	++	++		++	
16	++	++		++	
17	++	++		++	
18	++		+	++	
19	0	0		+	calcifications suspectes
20	++	++		++	
21	++	++		++	
22	++	++		++	
23	++	++		++	
24 a	0	0		0	
24 b	++	0		++	
24 c	++	++		++	
25	++	++		++	Lithiase
26	0	0		0	
27	++		+	++	

TABLEAU IV

Âge (ans)	Bilirubine Tot. mg %	Bilirubine Dir. mg %	Phosphatases alcalines (unités Bodanski)	B. S. P. % excrétion 15 mn	B. S. P. % excrétion 45 mn	Cholangiographie	Diagnostic définitif
9	8		48	17	6,5	++	
9	normale		normales	19,2	11,9	++	Dubin-Johnson
6	18	6	normales	29,5	29	++	Dubin-Johnson
3	normale		normales	23,7	16,9	++	Dubin-Johnson
8	normale		normales	normale		++	Fibro-adénomatose bil.
11	9		126			++	Maladie de Wilson
10	70	54	205			++	
1,5	normale		normales			++	kyste du cholédoque
12	9		160	31,5	19,5	++	Cirrhose
11	normale			40,9	19	++	Cirrhose
10	4			16	8	++	Hépatite chronique
11	12		312	48	37	0 0	Agammaglobulinémie
11	4		84	normale		++	Bilharziose
8	normale		normales			++	Cavernome portal
5	normale		148		6,5	++	Mucoviscidose
11	normale		normales			++	
13	normale					+	Kyste du cholédoque
16	8		45	10	3,2	++	Hépatite chronique
2	22	19	300			-	Kyste du cholédoque
11	normale		normales			++	Hépatite chronique
11	15		48	35,5	5,5	++	Hépatite chronique
4	8		45	16,4	4,6	++	
10	9		285				Kyste du cholédoque
4	160		88			0	
	50					-	
	33		130			+++	
11	30					++	
8	19			55	39	0	
13	8			47	33	++	Déficit en α_1-antitryps.

a) Kystes du cholédoque

Nous avons recueilli 4 observations de cette affection. Deux fois, la cholangiographie a nettement mis en évidence la dilatation sous forme d'une image arrondie de l'hypochondre droit, bien distincte de la vésicule et du rein, de contraste suffisant. L'opacification est obtenue dès le premier cliché, en fin de perfusion. Le cliché de profil précise le caractère postérieur de cette image.

Dans les deux cas, une cholangiographie "classique" avait été pratiquée auparavant : dans la première observation, elle avait échoué, dans l'autre cas, les résultats des deux méthodes étaient comparables.

Malheureusement, les images obtenues ne sont pas toujours évocatrices à ce point. Dans les observations n° 17 et 19, nous n'avions pu retenir aucun argument de certitude. Il faut apprécier comme élément de présomption, l'existence d'une zone mal limitée de faible contraste, parsemée de calcifications punctiformes, qui correspondent à ces concrétions biliaires découvertes à l'intervention. Seule, l'observation d'un plus grand nombre de cas de cette affection rare, nous permettra de dire s'il est possible d'obtenir de meilleures images par des modifications posturales.

b) Dilatation des voies biliaires intra-hépatiques

Il nous faut insister sur cette observation de fibro-adénomatose biliaire. La cholangiographie a mis en évidence des images qui correspondent très vraisemblablement aux ectasies des canaux biliaires intra-hépatiques. Malheureusement, les voies biliaires extra-hépatiques n'apparaissaient pas sur cet examen. Une intervention pratiquée pour hypertension portale les a retrouvées normales.

c) Il nous faut signaler le bon résultat obtenu par la cholangiographie lors d'un cas de mucoviscidose.

d) Enfin, dans deux observations de cirrhose, face à des données biologiques identiques, la cholangiographie par perfusion s'est avérée positive alors que les méthodes classiques avaient échoué.

C - ROLE DE LA RETENTION BILIAIRE

Le tableau IV rassemble les résultats des cholangiographies, les taux de bilirubine, des phosphatases alcalines, les chiffres de rétention de la B. S. P. à la 15ème et à la 45ème minute.

Nous n'avons eu à pratiquer de cholangiographie que chez 3 enfants en phase ictérique. Chez l'un d'eux, l'examen a été répété à 3 reprises.

... / ...

- à 160 mg de bilirubine conjuguée, aucune image biliaire n'est visible;

- à 50 mg, seule la vésicule apparaît.

- à 33 mg, il est possible de distinguer les voies biliaires principale et accessoire.

Chez les deux autres enfants, la cholangiographie a été couronnée de succès, malgré des bilirubinémies respectivement à 54 et 30 mg. Dans ces deux cas, l'exploration radiologique avait échoué.

Vingt enfants avaient une bilirubinémie inférieure ou égale à 10 mg/l. Chaque fois, la vésicule était bien visible, tandis que la voie biliaire principale l'était totalement ou en partie.

Chez les 4 enfants dont la bilirubinémie était comprise entre 10 et 20 mg/l, nous avons deux succès et deux échecs. Dans ces deux cas, le tableau biologique était très perturbé : un des enfants avait un taux d'albumine à 29 g/l et une rétention de la B. S. P. à 45 minutes de 37 %. Ce chiffre était de 39 % pour l'autre enfant.

Les taux les plus élevés de rétention de la B. S. P. à la 45ème minute observés en cas de succès de l'examen étaient de :

33 % 29 % 19,5 % 19 %.

Quant aux phosphatases alcalines, les résultats les plus élevés compatibles avec le succès de la radiographie étaient de :

285 300 205 unités Bodanski.

INCIDENTS ET ACCIDENTS

Dans les 53 observations rassemblées, aucun accident lié à la cholangiographie n'est à déplorer. Les seuls incidents observés ont été la survenue d'états nauséeux, non pas durant la perfusion, mais après l'ingestion de Bladex.

Un certain nombre de précautions avaient été prises :

- l'examen était réfuté, en accord avec les cliniciens, dans les états de grande insuffisance hépatique ou rénale ;
- chez un même enfant, nous n'avons répété l'examen qu'après un intervalle de dix jours minimum ;
- nous avons veillé au maintien d'un bon état d'hydratation avant, pendant et après l'examen.

En fait, les accidents décrits (3, 38) au cours de la radiologie des voies biliaires, l'ont été chez l'adulte, exceptionnellement chez l'enfant Il s'agit, en règle, de manifestations d'intolérance au produit de contraste : éruptions, nausées, vomissements, hypotension pouvant aller jusqu'au collapsus (6).

Des accidents d'insuffisance rénale aiguë ont été décrits chez des sujets dont les fonctions hépatiques et rénales étaient perturbées de manière importante.

Enfin, quelques cas de mort subite ont été signalés au cours de la cholangiographie ou de la cholécystographie (16, 24).

Dans notre série, nous avons eu la chance de n'observer aucun de ces accidents.

La tolérance au produit a été remarquable, tant sur le plan veineux local, que sur le plan général.

Par ailleurs, aucun des examens pratiqués n'a été suivi de modifications de l'état hépatique ou rénal.

D I S C U S S I O N

Les différents résultats exposés permettent de dégager plusieurs points importants.

Certes, notre série d'observations est trop limitée et trop hétérogène quant à l'âge, pour que l'on puisse tenter d'établir une codification morphologique des voies biliaires. Néanmoins, tant chez le nourrisson que chez l'enfant plus grand :

- en cas de succès, c'est la vésicule biliaire qui apparaît le plus nettement et en priorité à la fin de la perfusion. Sa tonalité et son contraste sont largement suffisants pour permettre une excellente image radiologique ;
- les passages duodénaux sont visibles en règle dès le premier cliché ;
- l'opacification de la vésicule et de la lumière duodénale permet d'affirmer la perméabilité de la voie biliaire principale ;
- les résultats sont différents pour les autres éléments du tractus biliaire :
  + chez le nourrisson, les canaux biliaires intra-hépatiques n'ont jamais été mis en évidence, tandis que chez l'enfant plus grand, cela a été possible dans quelques cas. Nous avons même obtenu l'image de voies biliaires intra-hépatiques ectasiques ;
  + quant aux canaux hépatique et cholédoque, leur image complète n'est obtenue que de manière inconstante quel que soit l'âge de l'enfant. On a recours, pour pallier ce défaut, aux méthodes d'évacuation vésiculaire par ingestion de biberons de lait ou de Bladex suivant l'âge. Cet artifice s'avère parfois même insuffisant.

Ces échecs ne sont pas toujours liés à des anomalies morphologiques ou biologiques, et constituent l'un des inconvénients

... / ...

de cette technique. Ce fait rejoint les résultats observés chez l'adulte, il semble qu'en l'absence de syndrome rétentionnel, les résultats des méthodes classiques soient plus intéressants pour l'étude de la voie biliaire principale.

Par ailleurs, il faut signaler l'extrême difficulté que l'on a à obtenir une bonne image morphologique du bas cholédoque. L'élimination du produit de contraste chez le sujet normal commence vingt minutes après l'installation de la perfusion, et la concentration biliaire de la substance opaque peut être insuffisante au moment de la prise des clichés, douze heures après le début de cette perfusion. Ceci explique en partie l'inconvénient que nous venons de décrire.

Par contre, c'est dans le domaine des indications que les résultats sont les plus encourageants. Avant tout, nous avons vu que la tolérance à cet examen avait été remarquable. Par ailleurs, le jeune âge du sujet de constitue pas un obstacle. En l'absence d'ictère ou de syndrome rétentionnel, les résultats sont toujours positifs, même chez les plus jeunes nourrissons.

Enfin, la cholangiographie par perfusion permet de reculer les limites classiques de la radiologie des voies biliaires. Un certain nombre de succès ont été obtenus chez des sujets ictériques, dont la bilirubinémie dépassait 30 mg/l, atteignant même dans un cas 60 mg/l. De même, une rétention franche de la B. S. P. à la 45ème minute, ou un taux élevé de phosphatases alcalines, n'ont pas constitué un obstacle à la réussite de l'examen.

Il faut remarquer que toutes les observations où la taux de bilirubine était supérieur à 65 mg/l se sont soldées par un échec. Au-dessous de 30 mg/l, le succès a été quasi constant ; par contre, entre 30 et 60 mg/l les résultats sont très variables, sans qu'on puisse toujours expliquer certaines de ces discordances.

De toute façon, il s'agit là de l'apport essentiel de la cholangiographie par perfusion prolongée, de pouvoir être pratiquée avec succès chez les sujets ictériques.

P E R S P E C T I V E S

Cette technique peut sans doute être améliorée, par exemple en faisant varier la durée de la perfusion, car le délai de douze heures a été fixé arbitrairement.

On a proposé récemment chez l'adulte, de pratiquer des clichés tardifs, 24, 48 heures après la fin de la perfusion.

Seule, l'observation d'une grande série nous permettra de répondre à ces questions.

Nous avons vu qu'il était inutile, voire dangereux, d'augmenter les doses administrées, mais on peut espérer qu'à travers une meilleure connaissance de la physiologie et de la chimie des produits de contraste, on obtienne des substances qui permettent de réduire les pertes urinaires, et dont la teneur en iode soit supérieure, dans les limites de la tolérance.

Enfin, il serait intéressant de disposer d'un produit de contraste utilisable en radiologie biliaire, et qui permette dans le même temps de réaliser une hépatographie.

... / ...

C O N C L U S I O N

Nous avons examiné les résultats d'une nouvelle méthode d'opacification des voies biliaires chez l'enfant, par perfusion intraveineuse de Radio-Sélectan répartie sur douze heures. Notre étude porte sur 53 enfants, dont 26 nourrissons âgés de 1 à 13 mois.

Sur le plan morphologique, un certain nombre de points retiennent l'attention :

- on opacifie avant tout la vésicule biliaire ;
- la voie biliaire principale est visible, soit d'emblée, soit après évacuation vésiculaire ;
- l'image radiologique de l'hépato-cholédoque est parfois insuffisante, même chez le sujet normal, donnant des résultats inférieurs à ceux obtenus par les techniques classiques : cholangiographie directe ou par perfusion rapide. Ce fait, rejoignant les données recueillies chez l'adulte, constitue l'une des faiblesses de notre méthode.

Mais la cholangiographie par perfusion lente présente d'autres avantages : elle permet d'opacifier des voies biliaires dilatées, soit dans leur segment extra-hépatique (kyste du cholédoque), soit dans leur portion intra-hépatique (fibro-adénomatose biliaire).

Le très jeune âge des patients ne constitue pas un obstacle. Le succès est constant chez les plus jeunes nourrissons, en l'absence de syndrome rétentionnel ou ictérique.

L'apport en hépatologie infantile est très important, dans l'étude des voies biliaires : on évite ainsi dans certains cas, le recours aux méthodes chirurgicales d'exploration.

Les résultats les plus intéressants ont été obtenus chez des sujets présentant un ictère : il a été possible de visualiser les voies biliaires dans certaines observations, malgré des taux de bilirubine directe supérieurs à 30 mg, atteignant même 60 mg p. 1000.

Par ailleurs, l'existence d'un syndrome rétentionnel ne constitue pas un obstacle ; l'examen peut être mené avec succès chez des enfants dont les taux de phosphatases alcalines atteignent 300 U. I. et

... / ...

dont le chiffre de rétention de la B. S. P. dépasse 25 % à la 45ème minute.

Au total, la cholangiographie par perfusion prolongée reconnaît les indications suivantes :

- elle peut être proposée d'emblée chez les enfants de moins d'un an, quel que soit le motif de l'examen ;
- elle est indiquée en cas d'ictère ou de syndrome rétentionnel isolé ;
- elle peut être pratiquée en cas d'échec des méthodes classiques ;
- elle est utile dans l'opacification des voies biliaires ectasiques.

Une indication particulière et très intéressante est l'ictère cholestatique du nourrisson : la visualisation des voies biliaires apporte un argument de poids au diagnostic de cholestase intra-hépatique, et permet de réfuter l'hypothèse d'atrésie des voies biliaires extra-hépatiques.

Elément essentiel, la tolérance de l'examen a été remarquable chez tous les patients. Nous n'avons eu à déplorer ni incident ni accident.

B I B L I O G R A P H I E (1)

1. ALAGILLE D. : Ictères néonataux par malformation des voies biliaires extra-hépatiques.
in R. DEBRE & M. LELONG : Pédiatrie. pp. 459

2. ALAGILLE D., GAUTIER M., HABIB E., DOMMERGUES J. P. : Les données de la biopsie hépatique pré- et peropératoire au cours des cholostases prolongées du nourrisson. Etude de 128 observations.
Arch. franç. Pédiat., 1969, 26, 283

3. BEHAR A. : Les accidents de la cholangiographie intra-veineuse.
Thèse, Paris 1963.

4. BETOULIERES P., BALMES J., LOUSTAU A., BALMES J. L. : La cholecystographie chez le nourrisson et l'enfant en bas-âge.
J. Rad. Elec., 1964, 45, 364.

5. CHENDEROVITCH J. : Les conceptions actuelles des mécanismes de la secrétion biliaire.
Presse méd., 1963, 71, 2645.

6. CRAFT I., SWALES J. : Renal failure after cholangiography.
Brit. Med. J., 1967, ii, 736.

7. DESJEUX J. F., COUSSEMENT A., ERLINGER S., NAHUM H. : Cholangiographie physiologique par perfusion prolongée.
Nouv. Presse méd., 1972, 4, 269.

8. DJIANA ANNONIER : La cholecysto-cholangiographie immédiate par la méthode de perfusion intra-veineuse lente.
Sem. Hôp. Paris, 1964, 58, 2323.

9. FISCHER H. W. : The excretion of Iodipamide. Relation of bile and urine outputs to dose.
Radiology, 1965, 84, 483.

10. FISCHER H. W. : Physiologic and pharmacologic aspects of cholangiography.
Rad. cl. North. Amer., 1966, 4, 625.

11. GIRARD J., BERNARD J. : La cholangiographie par la méthode de perfusion veineuse.
Ann. Rad., 1969, 12, 131.

... / ...

---

(1) Pour une grande part, la bibliographie a pu être établie grâce à la collaboration des services de documentation des Laboratoires André Guerbet et des Laboratoires Schering.

12. GLOXHUBER C. H. : Pharmacologie et toxicologie expérimentales des produits de contraste urinaires et biliaires.
Session scient. Union des Radiologues de Bonn et Cologne, mars 1965.

13. GRAHAM E. A., COLE W. N. : Roentgenologic examination of the gallbladder. Preliminary report of a new method utilizing the intravenous injection of Tetrabromphenolphtalein.
J. Amer. Med. Ass., 1924, 82, 613.

14. HARRIS R. C., CAFFEY J. : Cholecystography in infants.
J. Amer. Med. Ass., 1953, 153, 1333.

15. INTRNA F., BENCCIOLINI P. : Quatre accidents mortels par injection de substances à fin diagnostique.
Evol. Med., 1967, 1, 21.

16. LAMBERMONT M. J. : Collapsus mortel au cours de l'injection intra-veineuse de biligrafine.
Arch. franç. Mal. App. Dig., 1966, 55, 254.

17. LANGECKER H. : Das Kontrastmittel Biligrafin (BI).
Intravenose Cholangiographie. pp. 29-36. Georg Thieme Verlag éd.

18. LARCAN A. : Les accidents rénaux secondaires à l'emploi de produits iodés en radiodiagnostic.
Presse méd., 1969, 77, 1305.

19. LASSER E. C., LAND J. H. : Contrast protein interactions.
Invest. Radiol., 1970, 5, 446.

20. LASSER E. C., FARR R. S., FUJIMAGARI T., TRIPP W. N. : The significance of protein binding of contrast media in roentgendiagnosis.
Amer. J. Roent., 1962, 87, 338.

21. LASSER E. C. : Metabolic basis of contrast material toxicity.
Amer. J. Roent., 1971, 113, 415.

22. LINDGREN D., NORDENSTAM G, SALTZMANN G. F. : Effects of Iodipamide on the kidneys.
Acta Radiol. Diagnosis, 1966, 4, 129.

23. MICHELIER Y. : Conduite à tenir au cours de la biligraphie intra-veineuse.
Mémoire pour le C. E. S. d'Electro-Radiologie, Paris, 1967.

24. MIGLIORINI BUCI : Les accidents mortels au cours des cholangiographies intra-veineuses. Possibilités, étiologie, prévention.
J. Radiol. Electr., 1965, 46, 148.

25. NAHUM H., POREE C. , SAUVEGRAIN J. : The study of the gallbladder and biliary ducts.
Prog. Pediat. Radiol., 2, 65.

26. NOLAN D. J., GIBSON M. J. : Improvements in intravenous cholangiography.
Brit. J. Radiol., 1970, 43, 652.

... / ...

27. NOVEK J. : Concentration of the contrast medium biligrafin in the bile and urine in cholegraphy. An experimental study in the rabbit.
Acta Radiol., 1959, 52, 417.

28. PETITE J. P., ETIENNE J. P., HOUSSET E. : Liaison albumine-bilirubine non conjuguée. Etude expérimentale chez le Rat Gunn.
Biol. Gastroentérol., 1968, 11, 137.

29. PITON J. P. : La biligraphie par perfusion. Etude de l'évolution des concentrations et des quantités d'opacifiants liés et non liés aux albumines plasmatiques.
Thèse, Paris, 1969.

30. PITON J. P., TILLY G., OURY F. : La cholangiographie intra-veineuse.
J. Radiol. Electr., 1972, 53, 661.

31. POIRIER A., POIRIER J. P. : Accidents graves au cours de la biligraphie.
Arch. franç. Mal. App. Dig., 1962, 51, 1248.

32. POREE C. : La radiologie dans les atrésies des voies biliaires et les pseudo-kystes du cholédoque chez l'enfant.
Mémoire pour le C. E. S. d'Electro-radiologie. Paris, 1966.

33. ROSENBAUM E. H., REICH S. B. : Binding of radiographic contrast media to serum protein demonstrated by immunoelectrophoresis and radioautography.
Radiology, 1966, 86, 515.

34. ROSENSTRAUCH L. S. : Radiocontrast of the gallbladder and biliary duct.
in International Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics.
Radiocontrast agents. Sect. 76 vol. I Pergamon Press éd.

35. SPERBER I., SPERBER C. : Hepatic excretion of contrast media.
in International Encyclopedia of Pharmacology and Therapeutics
Radiocontrast agents. Sect. 76 vol. I Pergamon Press éd.

36. THEANDER G. : Cholegraphy in children.
Acta Radiol., 1954, 42, 11

37. ZINNER G. : Biochemische Fragen zur Infusion Cholecystangiography.
Radiol. Austr., 1968, 18, 107.

38. WANGERÉE A., DEBOT P. : Les risques de la cholangiographie par perfusion et les dangers des examens biliaires itératifs.
J. Radiol. Electr., 1970, 51, 286.

TABLE DES MATIERES

Introduction	p. 1
Rappel physiologique	p. 3
Matériel et méthodes	p. 6
Résumés des observations des nourrissons	p. 8
Résultats	p. 15
Résumés des observations des enfants de 1 à 16 ans	p. 19
Résultats	p. 26
Incidents et accidents	p. 29
Discussion	p. 30
Conclusion	p. 34
Bibliographie	p. 35.

Vu, le Président de Thèse,
D. ALAGILLE

Vu, le Doyen de la Faculté,
F. DELBARRE

Vu, et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
R. MALLET